

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/647207

ESU



REC'D 05 MAY 1999

WIPO PCT

Bescheinigung EP99/2238

Die Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften eV in München/Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Klebstoff-freie Verbindungen von Polymerbauteilen zur Erzeugung von geschlossenen Mikro- und Nanokanalstrukturen"

am 7. April 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole B 29 C und G 01 N der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 17. März 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Zeichen: 198 15 632.4

Wallner

PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

PATENTANWÄLTE
European Patent Attorneys

DIPL.-ING. **H. WEICKMANN**
DIPL.-ING. **F. A. WEICKMANN**
DIPL.-CHEM. **B. HUBER**
DR.-ING. **H. LISKA**
DIPL.-PHYS. DR. **J. PRECHTEL**
DIPL.-CHEM. DR. **B. BÖHM**
DIPL.-CHEM. DR. **W. WEISS**
DIPL.-PHYS. DR. **J. TIESMEYER**
DIPL.-PHYS. DR. **M. HERZOG**

POSTFACH 860 820
81635 MÜNCHEN

KOPERNIKUSSTRASSE 9
81679 MÜNCHEN

TELEFON (089) 4 55 63-0

TELEX 5 22 621

TELEFAX (089) 4 70 50 68

eMail weickmann@compuserve.com

Unser Zeichen:
18364P DE/WWvo

Anmelder:
Max-Planck-Gesellschaft zur
Förderung der Wissenschaften e.V.
Hofgartenstraße 2

80539 München
DE

Klebstoff-freie Verbindungen von Polymerbauteilen zur Erzeugung von
geschlossenen Mikro- und Nanokanalstrukturen

Klebstoff-freie Verbindungen von Polymerbauteilen zur Erzeugung von geschlossenen Mikro- und Nanokanalstrukturen

5

Beschreibung

10

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polymerbauteilen mit darin enthaltenen Hohlstrukturen, z.B. in Form von geschlossenen Mikro- oder/und Nanokanälen, bei dem keine Klebstoffe eingesetzt werden. Weiterhin betrifft die Erfindung die durch das Verfahren erhältlichen Polymerteile und deren Verwendung in Nachweisverfahren.

15

Polymerbauteile, z.B. Kunststoff-Biochips, die in ihrem Inneren geschlossene Hohlstrukturen enthalten, wurden bisher durch ein Verfahren hergestellt, bei dem eine Kunststoffdeckschicht auf ein Vertiefungen enthaltendes Kunststoffsubstrat mit einem Klebstoff, z.B. mit einem UV-härtbaren Klebstoff, aufgeklebt wurde. Die Verwendung des Klebstoffs führte jedoch zu erheblichen Nachteilen. So wanderte der Klebstoff bei Auftrag einer zu großen Menge aufgrund von Kapillarwechselwirkungen in die Kanäle und machte sie zumindest teilweise unpassierbar. Andererseits traten bei Verwendung von zu geringen Klebstoffmengen Totvolumina in direkter Nachbarschaft zu den Kanälen auf. Darüber hinaus war das Verfahren sehr umständlich, da unter einem Mikroskop gearbeitet werden mußte. Schließlich verschlechterten sich aufgrund der Anwesenheit des Klebstoffs auch die chemischen oder/und spektroskopischen Eigenschaften des Kunststoffbauteils.

25

30

Die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe bestand somit darin, ein Verfahren zur Herstellung von mit Hohlstrukturen versehenen Kunststoff- bzw. Polymerbauteilen bereitzustellen, bei dem die zuvor genannten Nachteile des Standes der Technik mindestens teilweise vermieden werden.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren zur Herstellung von Polymerbauteilen umfassend die Schritte:

- (a) Bereitstellen eines Polymersubstrats, das auf zumindest einer Oberfläche Vertiefungen aufweist,
- 5 (b) Aufbringen einer Polymerabdeckung auf eine Vertiefungen aufweisende Oberfläche des Substrats,
- (c) Aufheizen des Substrats mit der darauf befindlichen Abdeckung auf eine Temperatur, die mindestens so hoch wie die Glasübergangstemperatur des Substrats oder/und der Abdeckung ist, und
- 10 (d) Abkühlen.

Schritt (a) des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt die Bereitstellung eines Polymersubstrats mit offenen Vertiefungen auf einer Oberfläche. Auf diese Oberfläche wird eine Abdeckung aufgebracht, um auf diese Weise ein
15 Polymerbauteil mit nach oben hin geschlossenen Hohlstrukturen herzustellen. Die hierfür verwendeten Polymersubstrate und Polymerabdeckungen werden aus in der Masse verarbeitbaren thermoplastischen Kunststoffen, vorzugsweise aus Acrylpolymeren, Polycarbonaten, Polystyrolen sowie Copolymeren und Gemischen davon ausgewählt. Vorzugsweise werden
20 Polymersubstrat und Polymerabdeckung aus Acrylpolymeren, wie etwa Polyacrylat-, Polymethacrylat und insbesondere Poly(methylmethacrylat)polymeren ausgewählt.

Das Polymersubstrat weist zumindest auf einer Oberfläche Vertiefungen auf.
25 Diese Vertiefungen haben vorzugsweise eine Breite oder/und Tiefe im Bereich von 10 nm bis 2 mm, besonders bevorzugt von 100 nm bis 1 mm und am meisten bevorzugt 1 μ m bis 500 μ m. Die Vertiefungen umfassen vorzugsweise Strukturen in Form von Kanälen.

30 Auf dieses Substrat wird durch das erfindungsgemäße Verfahren eine Polymerabdeckung, beispielsweise in Form einer Polymerfolie, ohne Verwendung von Klebstoffen auflaminiert. Dabei werden Substrat und

Abdeckung vorzugsweise aus gleichartigen, insbesondere aus denselben Polymermaterialien ausgewählt. Weiterhin bevorzugt ist, daß zumindest die Abdeckung und insbesondere sowohl die Abdeckung als auch das Substrat aus optisch transparenten, d.h. im Bereich des visuellen oder/und UV-Lichts transparenten Materialien bestehen.

Zur Herstellung des Substrats mit einer Vertiefungen aufweisenden Oberfläche kann zunächst eine Kontaktmaske erzeugt werden und zwar indem man in eine Siliciummembran unter einer Chlorgasatmosphäre die gewünschten Mikrostrukturen mit einem Laser einätzt. Diese Kontaktmaske wird dann auf das Kunststoffsubstrat aufgelegt, und mit Laserlicht, z.B. mit einem UV-Vakuum laser, bestrahlt, wobei die gewünschten Kanäle in den Kunststoff durch Ablation eingefräst werden. Die Einfrästiefe kann exakt mit dem Laser eingestellt werden und beträgt beispielsweise 100 nm pro Belichtungsvorgang. Die auf diese Weise erhaltenen Kanäle haben eine sehr glatte Oberfläche. Nach Entfernen der Maske erhält man dann das für das erfindungsgemäße Verfahren einsetzbare Polymersubstrat. Alternativ können die mit offenen Mikrostrukturen versehenen Substrate auch aus einer Masterform, z.B. durch Spritzguß, hergestellt werden.

Schritt (b) des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt das Aufbringen einer Polymerabdeckung auf eine oder mehrere Vertiefungen aufweisende Oberflächen des Substrats. Hierzu werden die Oberfläche der Polymerabdeckung, die beispielsweise auch eine Folie sein kann, und die Oberfläche des Substrats in sauberer und möglichst glatter Form bereitgestellt. Dann wird vorzugsweise die Abdeckung auf dem Substrat positioniert und beide Teile zusammengepreßt, wobei der Anpressdruck vorzugsweise im Bereich von 0,1 bis 1000 kg/cm², z.B. 0,2-20 kg/cm², liegt.

Dann werden gemäß Schritt (c) des erfindungsgemäßen Verfahrens das Substrat mit der darauf befindlichen Abdeckung auf eine Temperatur aufgeheizt, die mindestens so hoch wie die Glasübergangstemperatur des

Substrats oder/und der Abdeckung ist. Das Aufheizen erfolgt vorzugsweise in einem regelbaren Ofen langsam von der Ausgangstemperatur, z.B. Raumtemperatur, auf einen Wert knapp oberhalb der Glasübergangstemperatur eines der Polymeren. Die Glasübergangstemperatur ist von der Aufheizrate abhängig und kann vom Fachmann ohne weiteres durch einfache Versuche für unterschiedliche Materialien bestimmt werden. Vorzugsweise liegt die Aufheizdauer im Bereich von 0,5 bis 3 h, besonders bevorzugt im Bereich von 0,5 bis 1,5 h. Die Aufheiztemperatur liegt vorzugsweise in einem Bereich zwischen Glasübergangstemperatur und einer Temperatur, die 5°C über der Glasübergangstemperatur liegt. Besonders bevorzugt liegt die Aufheiztemperatur in einem Bereich zwischen 0,5 und 3°C über der Glasübergangstemperatur.

Nach Erreichen der Aufheiztemperatur werden das Substrat und die darauf befindliche Abdeckung vorzugsweise für eine bestimmte Zeitdauer im Bereich der Aufheiztemperatur gehalten. Diese Zeitdauer beträgt vorzugsweise mindestens 15 min, besonders bevorzugt mindestens 30 min, beispielsweise 40 bis 45 min. Die Höhe der Haltetemperatur ist vorzugsweise $\pm 3^\circ\text{C}$ bezüglich der Aufheiztemperatur.

Schritt (d) des erfindungsgemäßen Verfahrens umfaßt das Abkühlen. Vorzugsweise wird das Abkühlen bis herunter auf ca. 40°C langsam durchgeführt. Die Dauer des Abkühlens beträgt im allgemeinen mindestens 1 h, besonders bevorzugt mindestens 2 h und am meisten bevorzugt bis zu 3,5 h. Alternativ kann das Abkühlen auch innerhalb weniger Sekunden, z.B. bis zu 30 sec, erfolgen. Nach dem Abkühlen kann das fertige Polymerteil entnommen werden.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren gelingt eine Klebstoff-freie Verbindung zwischen Polymerabdeckungen, vorzugsweise in Form von transparenten Folien, und strukturierten, vorzugsweise transparenten Polymersubstratplatten. Diese Verbindung ist mechanisch und chemisch

stabil. Das Verfahren ist mit relativ geringen Temperaturen in der Nähe der Glasübergangstemperatur, vorzugsweise knapp oberhalb der Glasübergangstemperatur durchführbar. Es entstehen keine Reaktionsprodukte, so daß das Verfahren extrem sauber und biokompatibel ist. Insbesondere wird keine erhöhte Fluoreszenz bei dem auf diese Weise erhältlichen Bauteil gemessen. Bei Verwendung von gleichartigen Abdeckungs- und Substratmaterialien entsteht ein Bauteil, welches nur aus einem einzigen Material besteht, und gegenüber mehrkomponentigen Systemen über vorteilhafte optische und elektrische Eigenschaften verfügt. Die optische Qualität ist so groß, so daß sogar einzelne Moleküle in Kanälen der Bauteile mit gutem Signal/Rauschverhältnis nachgewiesen werden können.

Noch ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Polymerbauteil mit darin enthaltenen Hohlstrukturen, welches durch das zuvor beschriebene Verfahren erhältlich ist. Dieses Polymerbauteil enthält vorzugsweise als Hohlstrukturen geschlossene, d.h. nach oben hin geschlossene Kanäle mit einer Breite oder/und Tiefe von 10 nm bis 2 mm und zeichnet sich gegenüber dem aus der Stand der Technik bekannten Polymerteilen dadurch aus, daß es im Inneren, insbesondere im Bereich der Hohlstrukturen, im wesentlichen oder sogar vollständig frei von Klebstoffen ist. Das erfindungsgemäße Polymerteil kann für Nachweisverfahren, insbesondere in optischen oder/und elektrischen Nachweisverfahren eingesetzt werden.

Weiterhin wird die Erfindung durch das nachfolgende Beispiel beschrieben.

Beispiel 1 Herstellung eines Poly(methylmethacrylat)-Bauteils

Eine PMMA-Folie wird auf eine mit Mikro- oder/und Nanokanalstrukturen versehene Oberfläche eines PMMA-Substratblocks positioniert. Die Oberflächen beider Teile sind sauber und glatt. Beide Teile werden zwischen zwei plane Glasplatten gelegt, welche dann in eine Presse gespannt werden.

Der Anpressdruck in der Presse liegt im Bereich von 0,2 bis 20 kg/cm², z.B. 2 kg/cm². Die gesamte Einheit wird dann in einem regelbaren Temperofen langsam, vorzugsweise in einer Aufheizzeit von 0,5 bis 1,5 h auf einen Wert knapp oberhalb der Glasübergangstemperatur des Polymers erhitzt. Die
5 Glasübergangstemperatur ist dabei von der Aufheizrate abhängig. Die optimale Füge­temperatur für die genannte Aufheizgeschwindigkeit beträgt 106 ± 0,5°C.

10 Anschließend wird die Einheit für eine Zeit von 40 bis 45 min bei einer Temperatur zwischen 104 °C und der optimalen Füge­temperatur gehalten. Dann erfolgt eine langsame Abkühlung, vorzugsweise ≤ 3,5 h. Nach der Abkühlung kann die fertige Struktur aus der Vorrichtung entnommen werden. Die Abkühlphase kann gegebenenfalls auch erheblich verringert werden bis in den Sekundenbereich.

Ansprüche

- 5 1. Verfahren zur Herstellung von Polymeranteilen umfassend die Schritte:

 - (a) Bereitstellen eines Polymersubstrats, das auf zumindest einer Oberfläche Vertiefungen aufweist,
 - (b) Aufbringen einer Polymerabdeckung auf eine Vertiefungen aufweisende Oberfläche des Substrats,
 - 10 (c) Aufheizen des Substrats mit der darauf befindlichen Abdeckung auf eine Temperatur, die mindestens so hoch wie die Glasübergangstemperatur des Substrats oder/und der Abdeckung ist, und
 - (d) Abkühlen.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymersubstrat und die Polymerabdeckung ausgewählt werden aus Acrylpolymeren, Polycarbonaten, Polystyrolen sowie

20 Copolymeren und Gemischen davon.
- 25 3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymersubstrat und die Polymerabdeckung ausgewählt werden aus Acrylpolymeren, insbesondere Polymethylmethacrylat-Polymeren.
- 30 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat Vertiefungen mit einer Breite oder/und Tiefe im Bereich von 10 nm bis 2 mm aufweist.

5. Verfahren nach Anspruch 4,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Substrat Vertiefungen mit einer Breite oder/und Tiefe im Bereich von 100 nm bis 1 mm aufweist.
6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Substrat Vertiefungen mit einer Breite oder/und Tiefe im Bereich von 1 μ m bis 500 μ m aufweist.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß Substrat und Abdeckung aus gleichartigen Polymermaterialien ausgewählt werden.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß zumindest die Abdeckung aus optisch transparenten Materialien ausgewählt wird.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Polymerabdeckung und das Substrat zusammengepresst werden.
10. Verfahren nach Anspruch 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß der Anpressdruck im Bereich von 1 bis 1000 kg/cm² liegt.
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Aufheizdauer im Bereich von 0,5 bis 3 h liegt.

12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Aufheiztemperatur maximal 5°C über der Glasübergangs-
temperatur liegt.
- 5
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Substrat und die darauf befindliche Abdeckung für eine
Zeitdauer von mindestens 15 min im Bereich der Aufheiztemperatur
gehalten werden.
- 10
14. Verfahren nach Anspruch 13,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Substrat und die darauf befindliche Abdeckung für eine
Zeitdauer von mindestens 30 min im Bereich der Aufheiztemperatur
gehalten werden.
- 15
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 oder 14,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Haltetemperatur $\pm 3^{\circ}\text{C}$ bezüglich der Aufheiztemperatur ist.
- 20
16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Abkühlen über eine Dauer von mindestens 1 h erfolgt.
- 25
17. Verfahren nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Abkühlen über eine Dauer von mindestens 2 h erfolgt.
- 30
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Abkühlen über eine Dauer von bis zu 30 sec erfolgt.

19. Polymerbauteil mit darin enthaltenen Hohlstrukturen, erhältlich durch ein Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18.
- 5 20. Verfahren nach Anspruch 19,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Hohlstrukturen geschlossene Kanäle mit einer Breite oder/und Tiefe von 10 nm bis 10 mm umfassen.
- 10 21. Polymerbauteil nach Anspruch 19 oder 20,
dadurch gekennzeichnet,
daß es im Inneren frei von Klebstoffen ist.
- 15 22. Verwendung von Polymerbauteilen nach einem der Ansprüche 19 bis 21 im Nachweisverfahren, insbesondere in optischen oder/und elektrischen Nachweisverfahren.

11 07.04.99

- 11 -

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polymerbauteilen mit darin enthaltenen Hohlstrukturen, z.B. in Form von geschlossenen Mikro- oder/und Nanokanälen, bei dem keine Klebstoffe eingesetzt werden. Weiterhin betrifft die Erfindung die durch das Verfahren erhältlichen Polymerteile und deren Verwendung in Nachweisverfahren.

10

vo 07.04.1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)